

氏 名	西 木 さおり		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 番 号	第 4402 号		
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学 位 論 文 名	サイトカインによって活性化されるヒト好中球及び単球のシグナル伝達系の解析		
論文審査委員	主 査 教 授 北 川 誠 一	副主査 教 授 日 野 雅 之	
	副主査 教 授 中 嶋 弘 一		

### 論 文 内 容 の 要 旨

granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)、granulocyte-macrophage CSF (GM-CSF)、tumor necrosis factor - (TNF) または interleukin-10 (IL-10) 刺激によりヒト好中球及び単球で活性化される細胞内シグナル伝達系を解析した。好中球では、MAP (mitogen-activated protein) キナーゼサブタイプの extracellular signal - regulated kinase (ERK) が G-CSF、GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは GM-CSF > TNF > G-CSF であった。p38 は GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは TNF > GM-CSF であった。Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) 及び STAT5 は G-CSF 及び GM-CSF 刺激によりチロシンリン酸化された。c-Jun N-terminal kinase (JNK) のリン酸化はいずれのサイトカイン刺激でも認められず、IL-10 刺激ではいずれの分子のリン酸化も認められなかった。単球では、ERK 及び p38 が GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは TNF > GM-CSF であった。JNK が TNF によりリン酸化された。STAT3 が G-CSF、GM-CSF 及び IL-10 刺激によりチロシンリン酸化され、GM-CSF、TNF 及び IL-10 刺激によりセリンリン酸化された。STAT5 が GM-CSF 刺激によりチロシンリン酸化された。これらの結果は、同一のサイトカイン刺激によって活性化されるシグナル伝達系が好中球と単球で異なることを示している。これらの相違はそれぞれのサイトカイン刺激によって活性化される好中球及び単球機能の相違を反映していると考えられる。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、腫瘍壊死因子 (TNF) または interleukin-10 (IL-10) 刺激によりヒト好中球及び単球で活性化される細胞内シグナル伝達系を解析した。好中球では、MAP (mitogen-activated protein) キナーゼサブタイプの extracellular signal - regulated kinase (ERK) が G-CSF、GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは GM-CSF > TNF > G-CSF であった。p38 は GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは TNF > GM-CSF であった。signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) 及び STAT5 は G-CSF 及び GM-CSF 刺激によりチロシンリン酸化された。c-Jun N-terminal kinase (JNK) のリン酸化はいずれのサイトカイン刺激でも認められず、IL-10 刺激ではいずれの分子のリン酸化も認められなかった。単球では、ERK 及び p38 が GM-CSF 及び TNF 刺激によりリン酸化され、その強さは TNF > GM-CSF であった。JNK が TNF 刺激によりリン酸化された。STAT3 が G-CSF、GM-CSF 及び IL-10 刺激によりチロシンリン酸化され、GM-CSF、TNF 及び IL-10 刺激によりセリンリン酸化された。STAT5 が GM-CSF 刺激によりチロシンリン酸化された。これらの結果は、同一のサイトカイン刺激によって活性化されるシグナル伝達系が好中球と単球で異なることを示している。

本研究は、さまざまなサイトカインによって活性化されるヒト好中球及び単球のシグナル伝達系の特徴とその相違を明らかにしたものであり、炎症反応における好中球と単球の特異的役割の解明に寄与する点が少なくない

と考えられる。よって、本研究者は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。